

УДК / UDC 576

**СКРИНИНГ ЛЕЧЕБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ДЕЛЬТАМЕТРИНА
НА КЛЕТОЧНУЮ КУЛЬТУРУ**
SCREENING OF THERAPEUTIC DRUGS WHEN DELTAMETHRIN IS EXPOSED
TO CELL CULTURE

Валиуллин Л.Р.*, кандидат биологических наук
Valiullin L.R., Candidate of Biological Sciences

**Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической
безопасности, Казань, Россия**

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological security, Kazan, Russia

Рудь В.Ю., доктор физико-математических наук
Rud' V.Y., Doctor of Physical and Mathematical Sciences

Вечеров А.В., младший научный сотрудник
Veчерov A.V., Junior Researcher

**Всероссийский научно-исследовательский институт фитопатологии,
Московская область, Россия**

All-Russian Research Institute of Phytopathology, Moscow Region, Russia

*E-mail: valiullin27@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Разработана методология оптимального скрининга потенциальных антидотов при воздействии дельтаметрина на клеточную культуру. В результате разработанной методологии изучена выживаемость клеточных культур при воздействии различных концентраций растворителя для 6-ти замещенных метилурациловых соединений.

ABSTRACT

A methodology has been developed for the optimal screening of potential antidotes when deltamethrin is applied to cell culture. As a result of the developed methodology, the survival of cell cultures under the influence of various concentrations of solvent for 6 substituted methyluracil compounds was studied.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Дельтаметрин, клеточная культура, концентрации растворителя, токсическое воздействие, жизнеспособность клеток.

KEY WORDS

Deltamethrin, cell culture, solvent concentrations, toxic effects, cell viability.

Развитие органической химии в стране и в мире предоставило возможность получать синтетические соединения не только для химической промышленности, но и для защиты сельскохозяйственных растений. Одним из перспективных направлений получила химия синтетических пестицидов, которыми являются неоникотиноиды – перспективная группа инсектицидов, рекомендуемая как компонент схем ротации инсектицидов, имеющими сельскохозяйственное значение. В токсикологическом отношении они являются нервно – паралитическими ядами и по классификации ВОЗ относятся к веществам II и III класса опасности. По механизму токсического действия неоникотиноиды относятся к селективным агонистам никотиновых рецепторов постсинаптических мембран нейронов. Целью данных исследований является провести скрининг лечебных препаратов при воздействии дельтаметрина на клеточную культуру.

Материалы и методы. С целью отбора потенциальных лечебных средств при воздействии дельтаметрина на эукариотическую клетку в ходе экспериментов были сформированы 10 групп. Первая группа служила контролем, вторая группа с добавлением дельтаметрина, третья группа с добавлением ионола, четвертая группа с добавлением ксиланазы, пятая – амилаза, шестая – целлюлаза, седьмая – агидол-2, восьмая – ксимедон, девятая – протеаза десятая – витамин Е, все соединения вносились в концентрации 0,02 мМ/л. В эксперименте дельтаметрин использовался, в концентрациях: 0,01 и 0,07 мМ/л.

Результаты исследований. Сравнительные исследования влияния на жизнеспособность клеток дельтаметрина на фоне применения потенциальных лечебных средств представлены на рисунке 1.



Рисунок 1а – Исследование влияния дельтаметрина в дозе 0,01 мМ/л на жизнеспособность линии клеток на фоне применения потенциальных лечебных соединений



Рисунок 1б – Исследование влияния дельтаметрина в дозе 0,07 мМ/л на жизнеспособность линии клеток на фоне применения потенциальных лечебных соединений

Из рисунка 1 (а) видно, что во второй группе при воздействии дельтаметрина в количестве 0,01 мМ/л наблюдалось понижение коэффициента жизнеспособности на 26,0%, в третьей группе наблюдалось понижение коэффициента жизнеспособности клеток линии ЛЭК на 12,3 %, в четвертой и пятой группах - на 7,0 и 8% относительно контроля. В шестой и седьмой группах снижение данного коэффициента относительно контроля составило 2,0 и 3,0% соответственно. В восьмой, девятой и десятой группах снижение коэффициента жизнеспособности клеточной линии составило 3,0, 10 и 13% по сравнению с контролем.

Из рисунка 1 (б) видно, что во второй группе при воздействии дельтаметрина в количестве 0,07 мМ/л наблюдалось понижение коэффициента жизнеспособности на 51,0%, в третьей группе наблюдалось понижение коэффициента жизнеспособности клеток линии ЛЭК на 42,1 %, в четвертой и пятой группах - на 39,0 и 46,0% относительно контроля. В шестой и седьмой группах снижение данного коэффициента относительно контроля составило 17,0 и 15,0% соответственно. В восьмой, девятой и десятой группах снижение коэффициента жизнеспособности клеточной линии составило 20,5, 45,1 и 40% по сравнению с контролем.

Для изучения максимально переносимых доз соединений (МПД) для клеточных культур, были проведены исследования методом культивирования клеток в присутствии препаратов. Влияние исследуемых препаратов на культурально-морфологические свойства клеток определяли с учетом следующих параметров: жизнеспособность клеток; пролиферативная активность клеток; индекс цитотоксичности.

Цитотоксическую активность препаратов сопоставляли по отношению к клеточной культуре результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Цитотоксическая активность препаратов по отношению к клеточной культуре

Исследуемые препараты	МПД, мМ	IC ₅₀ , мМ	IC ₁₀₀ , мМ
ионол	0,24	1,10	10≥
Ксиланаза	0,51	1,20	10≥
Амилаза	0,50	1,20	10≥
Целлюлаза	0,20	0,82	10≥
Агидол-2	1,00	10≥	10≥
Ксимедон	1,00	10≥	10≥
Протеаза	0,87	2,30	10≥
Аскорбиновая кислота	0,4	1,05	10≥
Витамин Е	0,39	1,03	10≥

Из результатов таблицы 1 видно, что максимально переносимая доза (МПД) соединений для клеточных линий зависит от химической структуры исследуемых соединений. Так, для ионола, МПД равна 0,24. Для всех остальных соединений, за исключением амилазы, она значительно выше. Величина МПД для агидола и ксимедон выше в 4 раза. Для этих же соединений наиболее высокое значение IC₅₀ более 10 мМ.

Заключение. В результате проведенных исследований видно, что из рисунка 1 (а) видно, что во второй группе при воздействии дельтаметрина в количестве 0,01 мМ/л наблюдалось понижение коэффициента жизнеспособности на 26,0%, в третьей группе наблюдалось понижение коэффициента жизнеспособности клеток линии ЛЭК на 12,3 %, в четвертой и пятой группах - на 7,0 и 8% относительно контроля. В шестой и седьмой группах снижение данного коэффициента относительно контроля составило 2,0 и 3,0% соответственно. В восьмой, девятой и десятой группах снижение коэффициента жизнеспособности клеточной линии составило 3,0, 10 и 13% по сравнению с контролем.

Из рисунка 1 (б) видно, что во второй группе при воздействии дельтаметрина в количестве 0,07 мМ/л наблюдалось понижение коэффициента жизнеспособности на 51,0%, в третьей группе наблюдалось понижение коэффициента жизнеспособности клеток линии ЛЭК на 42,1 %, в четвертой и пятой группах - на 39,0 и 46,0% относительно контроля. В шестой и седьмой группах снижение данного коэффициента относительно контроля составило 17,0 и 15,0% соответственно. В восьмой, девятой и десятой группах снижение коэффициента жизнеспособности клеточной линии составило 20,5, 45,1 и 40% по сравнению с контролем.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Хайруллин, Д. Д., Ямалова, Г. Р., Халикова, К. Ф., Алеев, Д. В., Егоров, В. И., & Шангараев, Н. Г. (2017). Усовершенствование методики определения уровня имидаклоприда в кормах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. НЭ Баумана, 231(3).
2. Бекетов М. А. Сравнительная чувствительность к инсектицидам дельтаметрин и эсфенвалерат личинок ряда амфибионтных насекомых (Ephemeroptera и odonata) и *Daphnia magna* // Экология. – 2004. – №. 3. – С. 229-234.
3. Хайруллин, Д. Д., Егоров, В. И., Халикова, К. Ф., Алеев, Д. В., Ямалова, Г. Р., & Валиуллин, Л. Р. (2017). Эффективность потенциальных антидотов при отравлении белых крыс тиаклопридом. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. НЭ Баумана, 231(3).
4. Viran R. et al. Investigation of acute toxicity of deltamethrin on guppies (*Poecilia reticulata*) // Ecotoxicology and environmental safety. – 2003. – Т. 55. – №. 1. – С. 82-85.
5. Rehman H. et al. The modulatory effect of deltamethrin on antioxidants in mice // Clinica Chimica Acta. – 2006. – Т. 369. – №. 1. – С. 61-65.

6. Крутько Н. С., Бричко Н. А., Блинов Н. В. Обнаружение остаточных количеств дельтаметрина в куриных яйцах //Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». – 2012. – №. 1. – С. 108-111.
7. Соколова М. Г., Акимова Г. П., Вайшля О. Б. Влияние на растения фитогормонов, синтезируемых ризосферными бактериями // Прикладная биохимия и микробиология. – 2011. – Т. 47. – №. 3. – С. 302-307.
8. Голосова А. В., Пак И. В., Кузнецова Т. Ю. Генотоксические эффекты пестицидов: дельтаметрина (дециса) и метсульфуронметила (магнума) //Вестник экологии, лесоведения и ландшафтоведения. – 2010. – №. 10.
9. Gerba C. P., Smith J. E. Sources of pathogenic microorganisms and their fate during land application of wastes //Journal of Environmental Quality. – 2005. – Т. 34. – №. 1. – С. 42-48.
10. Jusoh M. L. C., Manaf L. A., Latiff P. A. Composting of rice straw with effective microorganisms (EM) and its influence on compost quality //Iranian journal of environmental health science & engineering. – 2013. – Т. 10. – №. 1. – С. 17.
11. Davydov, R., Sokolov, M., Hogland, W., Glinushkin, A., Markaryan, A. The application of pesticides and mineral fertilizers in agriculture. MATEC Web of Conferences. 2018.
12. Grebenikova, N., Korshunov, A., Rud, V., Savchenko, I., Marques, M. Root rot grain crops on Cereals caused by the phytopathogenic fungi. MATEC Web of Conference. 2018.
13. Sakr, N. Interaction between triticum aestivum plants and four fusarium head blight species on the level of pathogenicity: Detected in an in vitro petri-dish assay. Acta Phytopathologica et Entomologica Hungarica. 2018.
14. Sakr, N. Aggressiveness variation among and within fusarium head blight species on barley in vitro. Acta Phytopathologica et Entomologica Hungarica. 2018.
15. Sakr, N. Evaluation of two storage methods for fungal isolates of Fusarium sp. and cochliobolus sativus. Acta Phytopathologica et Entomologica Hungarica. 2018.